Aus der Universitäts-Frauenklinik, Breslau.
(Direktor: Prof. Dr. L. Fraenkel.)

Menstruation und Blutgerinnung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie bei der medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Hans Korn.

1930.

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H., Ursulinerstr. 1.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

I. Berichterstatter: Prof. Dr. Geller.
II. Berichterstatter: Prof. Dr. Fraenkel.

Meinem lieben Vater

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546319_0132

Es ist bekannt und in Arbeiten von zahlreichen Autoren hervorgehoben, daß die Menstruation einen komplexen Vorgang darstellt. Ihre Bedeutung liegt nicht allein in dem uterinen Blutverlust, sondern es wird vielmehr der gesamte Organismus durch sie in Mitleidenschaft gezogen. So sei nur erinnert an die Beeinflussung von Psyche und Nervensystem oder die Untersuchungen, die sich auf Veränderungen im vegetativen Nervensystem erstrecken.

Zahlreich sind die Untersuchungen, die sich auf das Gesamtblut während der Menstruation und Intermenstrum erstrecken. So fanden Zondek und Stickel im Menstrualblut ein Oligozythämie, weiterhin geringere Hämoglobinwerte als im Gesamtblut, jedoch nicht proportional der Herabsetzung der Erythrozythenzahl, so daß der Färbeindex in der Regel größer als 1 ist.

Im Kreislaufblut menstruierender Frauen fanden sie eine Differenzierung des weißen Blutbildes zugunsten der Lymphozyten auf Kosten der Neutrophilen. Horwarth fand während der Menses eine geringe Linksverschiebung des Armethschen neutrophilen Blutbildes.

Das Verhalten der Thrombozyten wurde u. a. von Pfeiffer und Hoff untersucht. Bei stark ausgebluteten Frauen (Dysmenorrhoikerinnen) fanden sie zahlreiche Blutplättchen, die größer als die Norm waren. Sie fanden konstante Beziehungen zwischen diesen Riesenthrombozyten und dem Menstruationsablauf.

Was nun die von altersher bekannte Tatsache der völligen oder nahezu völligen Ungerinnbarkeit des Menstrualblutes anbetrifft, so neigen die neueren Autoren dazu, einen im Menstrualblut wirkenden gerinnungshemmenden Körper anzunehmen. Dienst fand größere Mengen von Antithrombin im Menstrualblut. Hermstein stellte Untersuchungen über die Art dieser Körper an. Er fand die Lipoide des Menstrualblutes und des Kreislaufblutes während der Menstruation erheblich vermehrt gegenüber den Lipoiden des Kreislaufblutes im Intermenstrum. Außerdem fand er im Menstrualblut Plasmasubstanzen, die die Gerinnung des normalen Kreislaufblutes erheblich verzögern. Wenn es auch nicht ganz in den Rahmen der vorliegenden Arbeit gehörte, so

wurden auf Anregung von Priv.-Doz. Dr. Hermstein mit dem noch zu beschreibenden Apparat zur Messung der Blutgerinnungszeit nach Bürker Untersuchungen angestellt, die die Hermsteinschen Ergebnisse bestätigten. Nach dem Vorschlage von Hermstein wurde das Periodenblut in einem auf die Portio gestülpten Trichterröhrchen aufgefangen. Das Periodenblut wurde in ein Zentrifugenröhrchen überführt und zur Trennung des Plasmas von den Blutkörperchen mehrere Stunden zentrifugiert. Das Plasma wurde darauf abgehebert und ein Tropfen davon auf dem Hohlschliff des Bürkerschen Apparates mit einem Tropfen aus der Fingerbeere entnommenen Blutes bei 25° C. zur Gerinnung gebracht. Während bei zahlreichen Gerinnungsbestimmungen von Körperblut (Eigenblut) ohne Vermischung ziemlich konstante Werte um 5 Minuten erzielt wurden (es wurden diese Eigenversuche zum Teil gemacht, um sich mit der Bürkerschen Methode einzuarbeiten und um die Bürkerschen Resultate nachzuprüfen —), wurden beim Zusatz von einem Tropfen Plasma zu dem Körperblut Verzögerungen um 3 bis 5 Minuten erzielt.

Hier möge noch die Arbeit von Pyrjalis Erwähnung finden, der die Ungerinnbarkeit des Menstrualblutes auf eine Komplementbindung durch Antithrombin zurückführt, wobei er jedoch offen läßt, „ob die Komplementbindung durch Antithrombin den einzigen Grund der Ungerinnbarkeit des Menstrualblutes darstellt, oder ob daneben auch noch andere unterstützende Momente, z. B. im Sinne der Hinweise von Hermstein eine Rolle spielen.

Aus dem einleitend Gesagten geht hervor, in wie weitem Maße die Menstruation ein den Gesamtkörper angehendes physiologisches Geschehen darstellt. Naheliegend wäre nun der Gedanke, eine Änderung in der Gerinnungsfähigkeit des Gesamtblutes während der Menstruation zu vermuten. Diese Vermutung ist in einer Reihe von älteren und jüngeren Untersuchungen teils bestätigt, teils widerlegt worden. Beim Studium der Literatur gewann ich den Eindruck, daß die vielen, sich zum Teil widersprechenden Resultate größtenteils durch die verschiedenartigen Methoden zur Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes zu erklären sind. Es wurde daher nötig, sich einen Überblick über die wichtigsten Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit unter besonderer Berücksichtigung derer, mit denen über vorliegendes Thema Untersuchungen angestellt wurden, zu verschaffen.

Die älteste von den wirklich brauchbaren Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit wurde von Vierordt 1876 angegeben. Er entnahm aus der Fingerbeere einen Tropfen Blut, zog ihn in eine feine Glaskapillare auf, durch welche ein peinlich gereinigtes Pferdehaar gezogen war. Nun zog er das Pferdehaar in bestimmten, gleichmäßigen Zeitabschnitten ruckweise etwas aus der Kapillare heraus und beobachtete die Zeit, bei der sich die ersten Fibrinfäden auf dem Pferdehaar niederschlugen, also den Beginn der Gerinnung und weiterhin den Zeitpunkt, bei dem sich keine Fibrinkoagula mehr auf dem Pferdehaar festsetzen, also praktisch das Ende der Gerinnungszeit. Als Blutgerinnungszeit definierte er nun die Zeit vom Hervortreten des Bluttropfens auf der Haut bis zur abgeschlossenen Gerinnung. Vierordt erkannte auch bereits die Notwendigkeit, unter möglichst gleichen Bedingungen, vor allem bei möglichst gleichen Temperaturen zu arbeiten, um brauchbare Resultate zu erzielen. In ausgedehnten Versuchen teils an sich selbst, teils an anderen gesunden Menschen fand er im Mittel eine Blutgerinnungszeit von 9,28 Minuten. Außerdem wurden von ihm noch Untersuchungen über die Blutgerinnungszeit bei den verschiedenartigsten Erkrankungen vorgenommen, die jedoch im Rahmen dieser Arbeit kaum von Interesse sein dürften. Ob Beziehungen bestehen zwischen Blutgerinnungszeit und Menstruation, darüber sind in seiner Arbeit keine Anhaltspunkte zu finden.

Im Jahre 1910 wurden von Christea und Denk Gerinnungsversuche während der Menstruation angestellt. Und zwar bedienten sich diese beiden Autoren der recht brauchbaren verbesserten Wrightschen Methode. Die ursprüngliche Wrightsche Methode lehnte sich eng an die Erfahrungen von Vierordt an. Er zog das Blut in eine Reihe von Kapillaren auf, die genau das gleiche Lumen hatten. In gleichmäßigen Zeitabschnitten blies er aus einer nach der anderen Kapillare das Blut heraus. Schließlich kam er dann einmal zu einer, deren Inhalt sich, weil geronnen, nicht mehr ausblasen ließ. Dies nahm er als den Zeitpunkt der Gerinnung an. Seine Angaben über die Blutgerinnungszeit beim gesunden Menschen schwankten nach dieser Methode von 2,5 bis 6 Minuten. Dies sind noch recht erhebliche Schwankungen, die sich wohl nicht zuletzt daraus erklären, daß die Temperaturen bei den Gerinnungsversuchen keine Beachtung fanden.

Die verbesserte Wrightsche Methode bedient sich einer recht komplizierten Pipette, in die das Blut aufgezogen wird und die dann in eine Thermosflasche bei 37° C. gestellt wird. Man braucht zu einer Untersuchung eine ganze Reihe solcher Pipetten, was das Verfahren ziemlich verteuert. Immerhin wurden mit dieser Methode erheblich genauere Werte für die Blutgerinnungszeit gefunden. Sie schwanken bei den verschiedenen Autoren von 2,50 bis 2,20 Minuten. Als mittlerer Wert für den gesunden Menschen wird im allgemeinen 2,30 Minuten angegeben.

Christea und Denk untersuchten nun 26 teils gesunde, teils mit gynäkologischen Leiden behaftete Frauen und kamen zu dem Ergebnis: „Die Gerinnung des Gesamtblutes menstruierender Frauen zeigt gegenüber der Norm weder eine Beschleunigung noch eine Verzögerung.“ Um zu beweisen, daß als Ursache der Ungerinnbarkeit des Menstrualblutes keine Allgemeinveränderung des Gesamtblutes in Frage käme, machten sie während der Menstruation in die Portio uteri einen kleinen Einstich. Das aus diesem Einstich untersuchte Blut wies im Gegensatz zu dem aus dem Cavum uteri stammende Menstrualblut normale Gerinnungszeit auf. Weiterhin fanden sie, daß das Blut, das sowohl während der Menstruation als auch in der menstruationsfreien Zeit die Uterusschleimhaut passiert, fast stets ungerinnbar war. Dagegen war in Fällen, wo das Blut, ohne die Schleimhaut zu berühren, in das Cavum uteri austrat (Blutung post partum), eine vollkommene Gerinnung vorhanden. Sie schließen daraus, daß die Uterusschleimhaut verantwortlich ist für die Ungerinnbarkeit des Menstrualblutes. Den Kalkgehalt des Gesamtblutes bei Menstruierenden fanden sie normal.

Ebenfalls mit der Wrightschen Methode (etwas modifiziert nach den Angaben von Neu und Kreis) arbeitete L. Adler. Als „Norm“ für die Blutgerinnungszeit nahm er die auch von anderen Untersuchern gefundenen Werte von 2,20 bis 2,45 Minuten an. Nun fand er in allen Fällen, in denen die Funktion des Ovars geschädigt oder aufgehoben war (Amenorrhoe, Genitalhypoplasie, Menopause, Kastration) eine Verzögerung der Blutgerinnung bis zu 3 Minuten 50 Sekunden. Versuche an kastrierten Kaninchen bestätigten das Ergebnis. Meist trat eine Verzögerung um 30—50 Sekunden ein. Wie wir noch sehen werden, kam Keller, der mit der Bürkerschen Methode arbeitete, zu einem entgegengesetzten

Resultat. Adler zog aus seinen Versuchen den Schluß, daß „der Ausfall der Ovarien, die Blutgerinnung zu verzögern imstande ist", und daß die bei Genitalhypoplasie und Amenorrhoe beobachtete Verzögerung „auf eine Hypofunktion der Ovarien zurückzuführen sei."

Eine wiederum andere Modifikation der Wright-schen Methode, die auch technisch vereinfacht war, benutzte der Holländer Hoefnagel. Während die anderen Autoren mit einer konstanten Temperatur von 37° C. gearbeitet hatten, untersuchte er einmal mit Temperaturen von 24,1 bis 25° C. und mit Temperaturen von 25,1 bis 26° C. Bürker wies im Jahre 1904 in seiner sehr ausführlichen und grundlegenden Arbeit über Blutplättchen und Blutgerinnung auf den außerordentlichen Einfluß der Temperatur auf die Gerinnung hin. Je mehr er mit der Temperatur des zu untersuchenden Bluttropfens herunterging, eine desto längere Blutgerinnungszeit erhielt er. Er stellte in seiner Arbeit diese Abhängigkeit der Blutgerinnung von der Temperatur in einer sehr instruktiven Kurve graphisch dar. Wenn nun Hoefnagel mit niederen Temperaturen arbeitete, so erzielte er dadurch längere Blutgerinnungszeiten, und es leuchtet ein, daß es dadurch möglich ist, Schwankungen besser zu beurteilen, als bei dem unter höheren Temperaturen (37° C.) vorgenommenen Untersuchungen. Denn bei letzteren betragen die Unterschiede oft nur wenige Sekunden. Und es ist dann schwer zu entscheiden, ob es sich dabei um immer einmal unterlaufende Untersuchungsfehler, denen man gerade bei den diffizilen Untersuchungen über die Blutgerinnung in hohem Maße ausgesetzt ist, handelt. Hoefnagel fand bei Temperaturen von 24,1 bis 25° C. Blutgerinnungszeiten von im Mittel 4 Minuten 47 Sekunden, bei 25,1 bis 26° C. Gerinnungszeiten von durchschnittlich 4 Minuten 52 Sekunden. Diese Werte fanden sich mit geringen Schwankungen sowohl während der Menstruation als auch außerhalb der Menses.

1906 veröffentlichten Birnbaum und Osten ihre Arbeit über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes während der Menstruation. Auch sie gingen von der Tatsache aus, daß das Blut, welches bei einer normalen Menstruation ausgeschieden wird, immer flüssig sei. Die damals herrschende Meinung, daß der stark alkalisch reagierende Zervixschleim die Gerinnung verhindere, lehnten sie auf Grund ihrer Versuche ab. Sie setzten dem alkalischen Zervixschleim eine gerinnungsfähige, fibrinogenhaltige

Substanz zu und sahen, daß dann eine außerordentliche Beschleunigung des Gerinnungsprozesses eintrat. Das negative Resultat dieser Untersuchungen brachte sie auf den Gedanken, die Erklärung für das Ausbleiben der Gerinnung des Menstrualblutes im Gesamtblut der menstruierenden Frauen zu suchen.

Zur Methodik der Untersuchungen stützten sie sich auf die damals gerade von Moravitz angestellten Studien zur Theorie der Blutgerinnung. Danach bildet sich das Fibrin aus Fibrinogen durch zwei Fermente, dem Alpha- und Betha-Thrombin. Diese beiden Fermente sind im Blute in ihrer inaktiven Vorstufe dem Alpha- und Betha-Prothrombin enthalten. Ersteres wird durch Ca-Ionen, letzteres durch Säuren und Laugen aktiviert. Das durch diese Aktivierung sehr wirksam gewordene Serum vermag in kurzer Zeit eine Fibrinlösung zur Gerinnung zu bringen. Die Fibrinlösung wird aus Pferdeblut gewonnen. Wir berichten nun kurz den Gang der Untersuchung, wie ihn Birnbaum und Osten angegeben haben: „10—15 ccm Blut wurden der Cubitalvene entnommen und kühl aufbewahrt, bis sich das ausgepreßte Serum absetzte. Das Serum wurde abgehebert, zentrifugiert und event. filtriert. Um dieses Serum nach Moravitz zu aktivieren, wurde zu gleichen Teilen Serum (5 ccm) ebenfalls gleiche Teile (5 ccm) $^1/_{10}$ Normalnatronlauge zugesetzt. Nach einviertelstündiger Einwirkung wurde die Lauge mit $^1/_{10}$ Normalsalzsäure neutralisiert. Die Aktivierung des Serums mit Chlorkalziumlösung wurde nicht vorgenommen. Die Fibrinogenlösung wurde (s. o.) aus Pferdeblut dargestellt. Mehrere Liter Pferdeblut wurden frisch mit einer Ammoniumoxalatlösung versetzt, so daß die Mischung 0,25% Ammoniumoxalat enthält. Dieses Gemisch wurde 2 bis 3 Tage auf Eis aufbewahrt. Nach dieser Frist wurde die obere hellere Schicht von Oxalatplasma abgehebert und hieraus das Fibrinogen durch Kochsalzzusatz bis zur vollständigen Sättigung ausgesalzen. Nach wiederholtem Umrühren setzte sich bald das Fibrinogen in Form freier und grober Flocken ab, die allmählich eine festere Masse bildeten. Die Fibrinogenmasse wird abgeschöpft und in etwas Aqua dest. gelöst. Die filtrierte Lösung wird dann noch zwei- bis dreimal durch Zusatz einer Kochsalzlösung, die auf 1 Liter 1,0 Ammoniumoxalat enthält, umgefüllt, in wenig destilliertem Wasser gelöst und filtriert. Die so gewonnene klare und opaleszierende Lösungen von Fibrinoge

behält, kühl aufbewahrt, einige Tage ihre volle Wirksamkeit. In einem Reagenzglas werden genau 2 ccm von dieser Fibrinogenlösung abgemessen. Hierzu tropft man mit einer Pipette mehrere Tropfen von aktiviertem Serum — wir (Birnbaum und Osten) nahmen 5 bzw. 30 Tropfen aktiviertes Serum. Nach einer gewissen Zeit beginnt die anfangs gut bewegliche Flüssigkeit allmählich ölige Beschaffenheit anzunehmen, dann fängt schließlich das Gelatinieren der Flüssigkeit an. — Als Zeitpunkt der Gerinnung wurde bei sämtlichen Versuchen der Moment angenommen, wo der Flüssigkeitsspiegel beim Neigen des Reagenzglases uneben zu werden begann."

Es wurde mit Absicht hier die Methode von Birnbaum und Osten in wörtlicher Ausführlichkeit zitiert. Denn einerseits gehören diese beiden Autoren zu den wenigen, die eine ganz deutliche, ausgesprochene Verzögerung der Blutgerinnungszeit während der Menstruation gefunden haben, andererseits ist diese Methode Gegenstand kritischer Erörterungen geworden. — Das Prinzip dieser Methode ist eine quantitative Thrombinbestimmung im Blutserum.

Moravitz weist darauf hin, daß diese Bestimmungen nicht dasselbe bedeuten, wie direkte Bestimmungen der Gerinnungszeit, denn „ein großer Teil des bei der Gerinnung gebildeten Thrombins wird mit dem Fibringerinnsel entfernt, eine weitere sehr große Menge geht bald nach vollendeter Gerinnung in die unwirksame Modifikation des Metathrombins über". Da wir über das Zeitgesetz des Fibrinferments noch nichts wissen, können wir auch nicht sagen, ob eine direkte Abhängigkeit der Gerinnungszeit von der Fermentmenge in Form einer einfachen Proportion vorliegt.

Wie schon oben gesagt, haben nun Birnbaum und Osten während der Menstruation eine deutliche Verzögerung der Blutgerinnung gefunden, die zirka das Doppelte gegenüber den Werten des Intermenstrums betrugen. Bei nicht menstruierenden Frauen fanden sie bei Zusatz von 5 Tropfen aktiviertem Serum 44 Minuten, bei Zusatz von 30 Tropfen 24 Minuten für die Blutgerinnungszeit. Allerdings hatten sie recht erhebliche individuelle Schwankungen um diese Mittelwerte zu verzeichnen, von 31 bzw. 15 Minuten bis zu 59 bzw. 31 Minuten bei 13 Fällen! Während der Menstruation erzielten sie Werte von 74 Minuten bei Zusatz von 5 bzw. 43 Minuten bei Zusatz von 30 Tropfen Serum. Jedoch

auch hier eine sehr große individuelle Breite um diese Mittelwerte. Außerdem fanden sie in 3 von 13 Fällen eine Gerinnungsbeschleunigung. Sie geben an, daß es in diesen 3 Fällen sich zum Teil um einen völlig unregelmäßigen Menstruationszyklus gehandelt habe. In einem von diesen 3 Fällen sei es wohl überhaupt keine menstruelle Blutung gewesen, sondern es habe sich da um eine postoperative Blutung gehandelt.

Nicht so einheitliche aber doch ähnliche Werte fanden Schittenhelm und Lutter, die ebenfalls und zwar sogar früher als Birnbaum und Osten nach der geschilderten Methode gearbeitet haben. Die Durchschnittszahl während der Menstruation betrug bei ihnen 42 Minuten (die von Birnbaum und Osten, 43 Minuten), wobei sie allerdings angeben, daß sie auch im Intermenstrum zuweilen dieselben Werte erzielten.

Aus der Fülle weiterer Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit seien noch einige kurz hervorgehoben.

Das Koagulometer nach Brodi-Russel, verbessert nach Broggs, das in angelsächsischen Ländern viele Anhänger gefunden hat. Das Prinzip ist kurz folgendes: ein Bluttropfen wird in eine feuchte Kammer gebracht und durch einen Luftstrom, der tangential gerichtet ist, in Bewegung gehalten. Unter dem Mikroskop beobachtet man bei schwächster Vergrößerung so lange, bis die Bewegung aufhört, d. h. Gerinnung eingetreten ist. — Mit dieser Apparatur wurden von den verschiedenen Autoren Blutgerinnungszeiten von 3 bis 8 Minuten erzielt.

Moravitz glaubt genauere Werte erzielen zu können, wenn er nicht mit einem Blutstropfen arbeitet, sondern mit einer größeren Menge durch Venenpunktion erlangten Blutes. Er erzielt dadurch längere Gerinnungszeiten, bei denen naturgemäß Schwankungen wesentlich besser zum Ausdruck gelangen. Er erhält für den gesunden Menschen Gerinnungszeiten von 15—20 Minuten und gibt selbst an, daß Differenzen von 20% noch in den Bereich der Fehler fallen.

Haslinger untersuchte das Blut menstruierender Frauen auf seine Gerinnungsfähigkeit. Er bediente sich der sogen. „Hohlperlenkapillarmethode" von Schultz, die im Prinzip darin besteht, daß das Blut möglichst direkt aus der Vene in einer Hohlperlenkapillare aufgefangen wird, deren einzelne Glieder in bestimmten Zeitabschnitten abgebrochen und sogleich in vorher abgemessenen Quanten physiologischer Kochsalzlösung aus-

geschüttet werden. Dabei geht das ungeronnene Blut homogen in die Aufschwemmungsflüssigkeit über, während das erste sich bildende Gerinnsel, in der Kochsalzlösung schwimmend, deutlich zu erkennen ist. Er fand, daß das Blut menstruierender Frauen durchschnittlich erst nach 11,1 Minuten zu gerinnen begann, und daß erst nach 16 Minuten die Gerinnung abgeschlossen war, was eine Verzögerung gegen die Norm von 2 bzw. 2,2 Minuten bedeutete. Auch er fand, ähnlich wie Birnbaum und Osten, unter 28 Frauen 5, wo keine Verzögerung während der Menstruation zu konstatieren war; ja in 4 von diesen 5 Fällen fand er sogar eine Beschleunigung der Blutgerinnungszeit. Da es sich bei diesen fünf Fällen um Frauen mit unregelmäßigen Menses handelte, — genitale oder extragenitale bzw. konstitutionelle Befunde werden von Haslinger nicht angegeben, — so glaubt er nach seinen Erfahrungen der Ansicht von Birnbaum und Osten beipflichten zu können, „daß bei unregelmäßiger Menstruation die Verzögerung der Gerinnungsfähigkeit auszubleiben pflegt".

Stickel und Zondek stellten im Verlaufe ihrer Arbeit über das Menstrualblut ebenfalls mit der Schultzschen Methode Versuche über die Gerinnungsfähigkeit sowohl des Menstrualblutes als auch des Kreislaufblutes während der Menstruation an. Während das Menstrualblut nach 48 Stunden noch kaum eine Gerinnung zeigte, fanden sie im Gesamtblut nie eine Verzögerung.

Völlig neue Wege in der Untersuchung über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ist der Schweizer Fonio gegangen. Er prägt den Begriff der Gerinnungsvalenz und versteht darunter die Fähigkeit einer Blutart, eine bestimmte meßbare Gerinnungshemmung zu überwinden. Als gerinnungshemmende Substanz benutzt er das Magnesiumsulfatplasma.

Gragert berichtete auf der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Gynäkologie im Oktober v. Js., daß er bis zur Menstruation ein Ansteigen der Gerinnungsvalenz fand, der im Postmenstrum ein Abfall folgte.

Nachdem wir nun die gebräuchlichsten Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnung erwähnt haben mit besonderer Berücksichtigung derjenigen, die zu Untersuchungen über Blutgerinnung und Menstruation benutzt wurden, soll näher auf die hier angewandte Methode, auf die Bürkersche Apparatur, eingegangen werden.

In seiner Arbeit „Blutplättchen und Blutgerinnung" hat Bürker ausgedehnte Gerinnungsversuche in den

verschiedensten Modifikationen angestellt. Er arbeitete stets nur mit einem Tropfen Blut. Sein Verdienst ist es, darauf hingewiesen zu haben, wie groß der Einfluß der Temperatur auf die Blutgerinnung ist. In der Zusammenfassung seiner Arbeit sagt er: „Der Einfluß (der Temperatur) ist so groß und dabei so präzis, daß man umgekehrt geradezu aus der Gerinnungszeit eines bestimmten Blutes auf seine Temperatur schließen könnte." Es wurde schon früher erwähnt, daß er sehr genaue Kurven anlegte, die diese Beziehungen illustrieren. Weiterhin hat er, ähnlich wie schon Vierordt vor ihm, physiologische Tagesschwankungen der Gerinnungszeit gefunden und zwar derart, „daß in den ersten Nachmittagsstunden ein Minimum der Gerinnungszeit erreicht wird". — Für verschiedene Individuen (gesunde) fand er bei gleicher Temperatur und zu gleicher Tageszeit annähernd konstante Werte für die Gerinnungszeit, die, wenn bei konstanter Temperatur von 25° C. untersucht wird, etwa bei 5 Minuten liegen.

Auf Grund dieser Arbeit gab Bürker 1912 ein eigens zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit unter den von ihm geforderten Bedingungen konstruierten Apparat an. (Der Apparat ist zu beziehen durch Edmund Buehler, Tübingen, Werkstätten für Präzisionsmechanik und Laboratoriumsbedarf). Zunächst sei kurz der Apparat beschrieben, und zwar in möglichster Anlehnung an die Originalbeschreibung: „Der Tropfen Blut, dessen Gerinnungszeit zu bestimmen ist, wird in den Hohlschliff eines Objektträgers zu einem dort befindlichen Tropfen Wasser gebracht. (Der Tropfen Wasser entstammt einem Erlemeyer Kolben, gefüllt mit Aqua dest., das aufgekocht und wieder zur Abkühlung gebracht wurde.) Von dem Objektträger, dessen obere Fläche bis zum Hohlschliff matt gehalten ist, wird rechts und links soviel abgenommen, daß ein quadratisches Glasstück entsteht. Das Glas soll im Grunde des Hohlschliffs möglichst dünn, jedenfalls nicht über 0,5 mm dick sein. — Es handelt sich nun darum, dieses Glasstück unter konstanter Temperatur zu halten. Zu diesem Zweck kommt es auf einen Konus aus Kupferblech zu liegen. Der Kupferkonus sitzt einer entsprechend gestalteten Hartgummischeibe auf, die in der Mitte eine konische Vertiefung aufweist. Im Grunde dieser konischen Vertiefung ist aus dem Hartgummi ein viereckiges Stück ausgespart, so daß dort das Kupferblech zu sehen kommt. In diesen viereckigen Ausschnitt kommt das Glasstück, mit dem Hohlschliff nach oben auf

das Kupferblech zu liegen. Ein viereckiges Hartgummistück mit rundem Ausschnitt kann auf das Glasstück so aufgelegt werden, daß es dieses mit Ausnahme des Hohlschliffes und seiner nächsten Umgebung zudeckt. Über den Hohlschliff wird noch ein Deckel aus Hartgummi gedeckt. Auf diese Weise ist das Glasstück und damit das im Hohlschliff befindliche Blut ringsherum mit Ausnahme von unten, von schlechten Wärmeleitern umgeben. Unten liegt es, nur von einer 0,5 mm dicken Glasschicht getrennt, dem Kupferkonus auf. — Letzterer taucht in Wasser ein, was dadurch erreicht wird, daß die Hartgummischeibe auf den oberen Rand eines mit Wasser gefüllten zylinderischen Gefäßes aus Messing aufgesetzt ist. Eine Rinne auf der unteren Seite der Hartgummischeibe paßt auf den oberen Rand des Gefäßes. Die Hartgummischeibe kann mit Hilfe eines Griffes gedreht werden. Bei der Drehung rühren 3 auf der Unterfläche der Hartgummischeibe in einiger Entfernung vom Kupferkonus angebrachte Schaufeln das Wasser durch. Das zylinderische Messinggefäß ist seitlich gegen Wärmeverlust durch eine Filzmanschette geschützt. Das Gefäß wird mit Hilfe eines kleinen Spezialgasbrenners und dadurch das Wasser samt Kupferkonus und Glasstück auf eine bestimmte Temperatur gebracht und längere Zeit auf dieser gehalten. Mit Hilfe eines Thermometers wird die Temperatur des Wassers in dem zylinderischen Gefäß und damit praktisch die Temperatur, bei der die Blutgerinnung bestimmt wird, gemessen. Zur Apparatur gehören noch ein kleiner Erlemeyer-Kolben samt Pipette, eine Reihe fein ausgezogener, an der Spitze mit einem kleinen Knopf versehener Glasstäbe, das F r a n k e sche, etwas modifizierte Instrument zur Blutentziehung und eine in Hartgummi gefaßte Metallspitze zum Herausheben des quadratischen Hartgummi und Glasstückes. Die mit einem Gummihütchen versehene Pipette trägt etwa 5 cm von der Spitze eine Marke. — Zur Reinigung des Glasstückes, ebenso wie bei den Untersuchungen bedarf es noch chemisch reinen Alkoholäthers und eines reinen, möglichst wenig fuselnden Tuches — am besten ein feines, oft gewaschenes Taschentuch.

Eine Untersuchung geht nun in folgender Weise vor sich: Das in dem zylindrischen Gefäß befindliche Wasser wird auf eine konstante Temperatur gebracht. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde stets die Temperatur von 25° C. gewählt. Da die Wassermenge in dem Zylindergefäß 1 Liter beträgt, und der Brenner, der mit

kleiner Flamme brennt, je nach Bedarf heruntergesetzt und wieder weggenommen werden kann, gelingt es nach einiger Übung leicht, die Temperatur während der Dauer einer Blutgerinnungsbestimmung auf 25° C. zu halten. Nachdem man das Glasstück, das den Hohlschliff trägt, peinlichst mit Wasser und Alkoholäther gereinigt hat, wird es in den Apparat zurückgebracht und mit dem viereckigen Hartgummistück bedeckt. — Darauf kommt auf die Mitte des Hohlschliffes ein Tropfen des ausgekochten und wieder abgekühlten Aqua dest. aus dem Erlemeyer-Kolben. Man verfährt dabei so, daß man in die Pipette bis zu der beschriebenen Marke aufzieht, und dann durch gelinden Druck auf das Gummihütchen bei senkrecht über den Hohlschliff gehaltener Pipette den Tropfen austreten läßt. Auf diese Art erhält man stets einen Tropfen von nahezu gleicher Größe. Bedeckt man jetzt den Apparat mit dem Hartgummideckel, so wird nach ca. 5 Minuten der im Hohlschliff befindliche Wassertropfen die Temperatur von 25° C. angenommen haben.

Unterdessen hat man sich das Frankesche Instrument zur Blutentziehung desinfiziert und eingestellt. Die zur Untersuchung bestimmte Fingerkuppe wird desinfiziert. Bei etwas abduziertem Arm, die Fingerkuppe dabei etwa in Herzhöhe, wird der Einschnitt gemacht. Der erste rasch und ohne Druck austretende Blutstropfen wird nach Abnehmen des Hartgummideckels in dem im Hohlschliff befindlichen Wassertropfen gefangen. Der Deckel wird wieder aufgesetzt, ein zeitmessendes Instrument in Gang gebracht (oder auf dem Sekundenzeiger einer Taschenuhr abgelesen), die Temperatur am Thermometer abgelesen und notiert.

Man reinigt sich jetzt rasch einen der fein ausgezogenen Glasstäbe, achtet darauf, daß, bevor man ihn benutzt, der Alkoholäther völlig verdunstet ist; inzwischen ist eine halbe Minute verstrichen. — Man dreht jetzt die Hartgummischeibe am Griff um 45° im Sinne des Uhrzeigers, dann hebt man den Deckel ab, geht mit dem Knöpfchen des gereinigten Glasstabes in die Mitte des im Hohlschliff befindlichen Blutwassertropfens ein und nun beschreibt man, von der Mitte ausgehend, bis zur Peripherie des Tropfens 5 Spiraltouren, um Blut und Wasser gut zu mischen, ohne aber die Basis des Blutwassertropfens dabei zu vergrößern. Dann wird der Deckel wieder aufgesetzt, der Glasstab gereinigt.

Nach weiteren 30 Sekunden wird die Hartgummischeibe abermals um 45° gedreht und darauf mit dem

Knöpfchen des Glasstabes etwa 1 mm vom Rande des Blutwassertropfens entfernt, in diesen eingegangen, von vorne nach hinten in der Richtung eines Durchmessers hindurchgefahren und etwa 1 mm vom jenseitigen Rande entfernt wieder herausgegangen. Nach der dritten halben Minute wird wieder um 45° gedreht und mit dem gereinigten Glasstabe in der gleichen Weise und Richtung durchgefahren. Das Reinigen, Drehen, Durchfahren wird nach jeder weiteren halben Minute so lange fortgesetzt, bis man das erste Fibrinfädchen aus dem Blutwassertropfen herauszieht. Jetzt wird die Zeit abgelesen und kontrolliert, ob die Temperatur während der Untersuchung die gleiche geblieben ist. — Damit ist die Untersuchung beendet.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden nach Möglichkeit und größtenteils zu derselben Tageszeit (zwischen ½11 und 12 Uhr vorm.) vorgenommen. Die Temperatur des Raumes, in dem die Mehrzahl der Untersuchungen vorgenommen wurde, schwankte an den einzelnen Tagen zwischen 18,5 und 20° C. Einige Untersuchungen mußten am Krankenbette vorgenommen werden. Niemals war die Zimmertemperatur des Untersuchungsraumes unter 17,5° C.

Ehe die Resultate der eigenen Untersuchungen aufgeführt und besprochen werden, mögen noch einige Autoren Erwähnung finden, die mit dieser Bürkerschen Methode Untersuchungen zu vorliegendem Thema angestellt haben.

Hartmann fand bei einer Reihe von Untersuchungen an Patientinnen der Jenenser Frauenklinik für die Frau eine konstante Gerinnungszeit von 4—5 Minuten. Im Rahmen dieser Arbeit interessiert, daß er weder durch Menstruation noch durch Gravidität eine Änderung in der Blutgerinnungszeit festzustellen in der Lage war. Nur nach größeren Operationen fand er eine Verkürzung der Blutgerinnungszeit, die jedoch meist nicht länger als 24 Stunden nachweisbar war.

Bode legte zwar seinen Untersuchungen die Erfahrungen Bürkers zugrunde, da jedoch zur Zeit der Veröffentlichung der Arbeit Bürker noch nicht seinen Apparat, wie er oben beschrieben ist, angegeben hatte, versuchte Bode die gewonnenen Zahlen nach der Kurve der Abhängigkeit der Blutgerinnungszeit von der Temperatur zu verbessern, wie das Bürker in seiner ersten Arbeit (1904) vorgeschlagen hat. — Bodes Werte sind infolgedessen wesentlich weniger präzis als die unter

exakteren Bedingungen mit der Bürkerschen Apparatur gefundenen Werte. Seine mittlere Gerinnungszeit beträgt 10 Minuten. In 14 Fällen untersuchte er den Einfluß der Menstruation auf die Blutgerinnung. Seine Werte schwankten zwischen 6 und 23,5 Minuten. Er fand in einigen Fällen eine verzögerte Blutgerinnungszeit während der Periode; andererseits fand er aber auch eine Beschleunigung in einem Falle. Er sagt selbst, daß das Resultat kein klares sei und warnt vor voreiligen Schlüssen aus diesen seinen Resultaten.

Mathes, der mit der Bürkerschen Apparatur an 100 Schwangeren in den letzten Monaten der Gravidität Blutgerinnungsbestimmungen vornahm, stellt sich mit seinen Resultaten zu denen von Hartmann und Keller (s. u.) in gewissem Gegensatz insofern, als er bei ca. 60% der Schwangeren eine kürzere Gerinnungszeit (3—4½ Minuten fand), als die Norm ist. Als Norm fanden sämtliche Autoren, die mit dem Bürkerschen Apparat gearbeitet haben, ebenso wie er selber, Werte, die nicht sehr um 5 Minuten variieren.

Endlich arbeitete noch Keller mit der genannten Methode. Seine Untersuchungen erstreckten sich nicht nur auf menstruierende Frauen, sondern er stellte auch Blutgerinnungsversuche an bei Schwangeren, bei Wöchnerinnen, bei Frauen unmittelbar und längere Zeit nach Kastrationsoperationen, schließlich bei Frauen, die kürzere oder längere Zeit sich in der Menopause befanden. Zusammenfassend kommt er zu dem Resultat:

1. Die Blutgerinnungszeit bei der Frau ist eine fast konstante Größe und beträgt im Mittel 4,65, nach der neuen Bürkerschen Methode festgestellt.
2. Die Blutgerinnungszeit bleibt sowohl bei gesunden als auch bei gynäkologisch kranken Frauen unverändert, sowohl vor, während wie auch nach der Menstruation.
3. Auch die Menopause übt auf die Gerinnungszeit keinen Einfluß aus, sei es, daß sie erst seit kurzer Zeit eingetreten ist, sei es, daß sie schon seit vielen Jahren besteht.
4. Durch die Kastration wird die Blutgerinnungszeit ebenfalls nicht beeinflußt, weder direkt nach der Operation, noch nach einem längeren Zeitraum nach derselben.
5. Bei gesunden Schwangeren und gesunden Wöchnerinnen bleibt die Blutgerinnungszeit unverändert.

Diese von Keller gefundenen Resultate stehen im Gegensatz zu den eingangs erwähnten Resultaten von L. Adler. Keller lehnt ab, daß eine Beziehung zwischen Blutgerinnungszeit der Frau und Ovarialfunktion besteht.

So bestehen eine Fülle von Methoden, eine Fülle von Ansichten auch, die im Laufe der Zeit zu der Frage „Blutgerinnung und Menstruation" geäußert worden sind. — Es war nun nötig, sich für eine der Methoden zu entscheiden. Wie schon erwähnt, wurde die Bürkersche Apparatur gewählt. Sie arbeitet nur mit einem Tropfen Blut im Gegensatz zu einem Teil der anderen Methoden, was bei ausgedehnteren Untersuchungen unbedingt vorteilhaft ist. Die laufenden Untersuchungen können mit ihr mühelos bei konstanter Temperatur unternommen werden. Man wählt diese zweckmäßig nicht so hoch, um nicht zu kleine Werte und damit auch zu kleine Unterschiede in den Gerinnungszeiten zu erzielen. Sie eignet sich auch vorzüglich, Untersuchungen am Krankenbette vorzunehmen, ohne daß die Genauigkeit darunter leidet. Dies alles und schließlich auch die relativ geringen Anschaffungskosten bestimmten uns, sie zu unseren Untersuchungen zu benutzen.

Zur Kritik der Bürkerschen Methoden sei bemerkt, daß es einer Reihe von Versuchen bedarf, ehe man sicher und einwandfrei die Apparatur zu handhaben versteht. Auch sie enthält Fehlerquellen, die nur bei genauestem Arbeiten sich ausschalten lassen. Wenn die von Bürker angegebene Untersuchungstechnik vielleicht etwas ausführlich und pedantisch klingen mag, so haben wir uns im Laufe der Untersuchungen doch davon überzeugen können, daß ein nur geringes Abweichen von dieser Technik, sei es, daß man geringe Schwankungen in der Temperatur während einer Untersuchung hatte, sei es, daß die Reinigung des Apparates und der Glasstäbchen nicht mit der nötigen Sorgfalt vor sich ging usw., bereits deutliche Fehlresultate ergab. Bürker selbst sagt in seiner Arbeit, daß die Größe des aufgefangenen Blutstropfen von keinem Einfluß auf die Gerinnungszeit wäre. Wir können diese Erfahrungen nicht bestätigen. Wir erzielten im Anfang mit verschieden großen Bluttropfen — wenn auch in geringen Breiten — schwankende Werte. Deswegen bemühten wir uns, nach Möglichkeit die Größe des Bluttropfens konstant zu halten, was dadurch erzielt wurde, daß man das Frankesche

Instrument bei konstanter Einstellung verwandte. Außerdem wurde der Einschnitt in die Haut derart gemacht, daß man der Fingerbeere dabei eine feste Unterlage (Tischkante) gab, so daß der Finger beim Einschnitt nicht ausweichen konnte, wodurch sonst trotz gleicher Einstellung des Frankeschen Instrumentes der Einschnitt in Tiefe und Breite schwankend gewesen wäre. Es wurde bei nahezu allen Untersuchungen die Fingerbeere des linken oder rechten Ringfingers benutzt.

In Selbstversuchen, die zu verschiedensten Tageszeiten gemacht wurden, fanden sich Werte von im Mittel fünf Minuten, was mit den von Bürker gefundenen Werten nahezu übereinstimmt.

Es fiel beim Studium der Literatur auf, daß vielfach Frauen während der Menstruation untersucht wurden, während andere wiederum im Intermenstrum, und daß diese Werte dann in Beziehung gesetzt wurden. Oder daß nur menstruierende Frauen untersucht wurden und man die gefundenen Werte in Beziehung setzte zu den sonst mit der jeweilig benutzten Methode gefundenen Werten. Darin schien uns eine Fehlerquelle zu liegen. Denn wenn auch bei den meisten Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit relativ konstante Werte erzielt wurden, so sind doch hin und wieder auch recht erhebliche Schwankungen bei Untersuchungen an gesunden Menschen zu sehen. Es machte den Eindruck, als wäre die Gerinnungszeit des Blutes zwar eine konstante, aber doch innerhalb gewisser Grenzen induviduell schwankende Größe. So schien es darum nicht angängig, etwa die Blutgerinnungszeit der menstruierenden Frau A. mit der nicht menstruierenden Frau B. zu vergleichen. Es wurden vielmehr an jeder Frau nach Möglichkeit über mehrere Menses fortlaufende Untersuchungen sowohl im Inter- wie Prämenstrum als auch während der Menstruation und unmittelbar darauf gemacht.

Die Untersuchungen erstreckten sich in erster Linie auf gesunde Frauen, die regelmäßig alle 3—4 Wochen menstruierten. Sämtliche gesunde Frauen waren Nullipara. Im Anschluß daran wurden eine Reihe von Frauen mit gynäkologischen Erkrankungen während und außerhalb der Periode bezw. Blutung untersucht. Es wurden bei 14 gesunden Frauen im ganzen 78 Untersuchungen und bei 8 gynäkologisch kranken Frauen im ganzen 21 Untersuchungen gemacht.

Gesunde Frauen.

Lfd. Nr.	Name Alter	Menstr.-Typ	Datum der lfd. Unters.	Blutgerinnungszeit Menstr. Min.	Menstr. Sek.	Intermenstr. Min.	Intermenstr. Sek.	Tageszeit der Unters.	Bemerkung
1.	S. 24 J.	15 $\frac{4-5^{1})}{3-4}$	26. X.	2. Tag 6	14			vorm.	
			27. X.	3. Tag 6	12			nachm.	
			5. XI.			5	25	vorm.	
			23. XI.			5	15	"	
			27. XI.	2. Tag 6	19			"	
			28. XI.	3. Tag 6	11			"	
			30. XI.			5	10	"	
			5. XII.			5	23	"	
			12. XII.			5	26	nachm.	
2.	N. 20 J.	14 $\frac{4}{3-4}$	5. XI.			5	05	vorm.	
			10. XI.	3. Tag 5	48			"	
			15. XI.			5	08	"	
			6. XII.	1. Tag 5	00			"	
			10. XII.			5	00	"	
3.	H. 21 J.	14 $\frac{4}{3-4}$	6. XI.	2. Tag 8	00			vorm.	
			7. XI.	3. Tag 7	25			"	
			12. XI.			5	10	"	
			22. XI.			5	05	"	
			9. XII.	3. Tag 7	00			"	
			13. XII.			5	55	"	
			16. XII.			5	25	"	
4	B. 27 J.	15 $\frac{3-4}{3-4}$	15. XI.			5	10	vorm.	Seit einem Jahr ist der Zyklus $\frac{3}{3-4}$
			16. XI.			4	55	"	
			18. XI.			5	03	"	
			21. XI.	2. Tag 6	05			"	
			22. XI.	3. Tag 6	00			"	

[1]) In der Breslauer Universitäts-Frauenklinik übliche Abkürzung für den Menstruationszyklus, z. B.

Menarche mit 15 Jahren $\frac{4-5 \text{ Wochen (Zyklus)}}{3-4 \text{ Tage (Dauer der Menstruation.)}}$

Lfd. Nr.	Name Alter	Menstr.-Typ	Datum der lfd. Unters.	Blutgerinnungszeit Menstr. Min. Sek.	Blutgerinnungszeit Intermenstr. Min. Sek.	Tageszeit der Unters.	Bemerkung
			25. XI.		4 45	vorm.	früher $\frac{4}{3\ 4}$
			29. XI.		4 47	"	
			6. XII.		4 45	"	
			10. XII.		5 00	"	
			15. XII.	2. Tag 6 15		nachm.	
			18. XII.	4. Tag 5 45	5 00	"	
			8. I.			vorm.	
			11. I.	2. Tag 6 00		"	
5.	F 24 J.	14 $\frac{3-5}{4-5}$	10. XI.		5 08	vorm.	
			15. XI.	3. Tag 5 27		"	
			23. XI.		5 38	"	
			30. XI.		5 02	nachm.	
			10. XII.		4 47	"	
			13. XII.	2. Tag 5 15		vorm.	
			18. XII.		4 49	"	
			15. I.	2. Tag 5 37		"	
6.	F. 24 J.	15 $\frac{3}{5-6}$	10. IX.	2. Tag 6 10		vorm.	Starke Menses mit großem Blutverlust
			12. IX.	4. Tag 6 00		"	
			23. IX.		5 10	"	
			4. XII.		5 02	"	
			6. XII.	2. Tag 5 52		"	
7.	K. 23 J	13 $\frac{3-4}{4-5}$	16. IX.	2. Tag 5 05		vorm.	Stark und mit Schmerzen
			26. IX.		5 02	"	
			4. XII.		5 05	"	
			10. XII.	1. Tag 5 00		"	
			16. XII.		5 15	"	

Gesunde Frauen.

Lfd. Nr.	Name Alter	Menstr.-Typ	Datum der lfd. Unters.	Blutgerinnungszeit Menstr. Min.	Menstr. Sek.	Intermenstr. Min.	Intermenstr. Sek.	Tageszeit der Unters.	Bemerkung
8.	K. 25 J.	$13\frac{4}{4-5}$	9. XI.	2. Tag 5	09			vorm.	
			29. XI.			4	45	"	
			7. XII.	2. Tag 5	15			"	
			16. XII.			4	32	"	
9.	A. 25 J.	$12\frac{4}{3-4}$	11. XI.	1. Tag 4	59			nachm.	
			18. XI.			4	44	"	
			13. XII.	2. Tag 5	40			"	
			18. XII.			4	45	"	
			3. I.	2. Tag 5	40			"	
			20. I.			4	41	"	
10.	M. 25 J.	$12\frac{4}{3-4}$	3. XII.	3. Tag 5	00			vorm.	
			10. XII.			4	30	"	
			15. XII.			4	45	"	
11	T. 25 J.	$13\frac{4-6}{3-4}$	14. XI.			4	46	vorm.	Der Zyklus war teilweise noch unregelmäßiger; geringe Blutung
			22. XI.			5	02	nachm.	
			29. XI.	2. Tag 5	30			"	
			2. XII.			4	45	"	
			5. XII.			4	40	vorm.	
			10. XII.			5	00	"	
12.	K. 25 J.	$13\frac{4}{4-5}$	16. XII.	2. Tag 6	02			vorm.	
			19. XII.			5	33	"	
13	H. 24 J.	$15\frac{4}{4-5}$	10. XII.	2. Tag 5	53			vorm.	
			16. XII.			4	36	"	
14.	C. 23 J.	$14\frac{3-4}{4-5}$	7. XII.			4	59	vorm.	
			11. XII.	2. Tag 5	00			"	
			16. XII.			5	00	"	

Gesamtdurchschnitt der Gerinnungszeit: für die Menstruation 5 Min. 43 Sek., für das Intermenstrum 4 Min. 55 Sek.

Lfd. Nr.	Name Alter	Menstruations-Typ	Datum der lfd. Untersuchung	Blutgerinnungszeit Menstruation Min.	Sek.	Intermenstr. Min.	Sek.
1.	Wi. 16 J.	$13\frac{1}{2}\frac{?}{}$ völlig unregelmäßige Blutung sehr stark und ohne Schmerzen	5. XI.	4	10		
			13. XI.	3	50		
				nur noch geringe manchmal einsetzende Blutung			
			27. XI.			4	45
			29. XI.			5	10
2.	Ma. 22 J.	$14\frac{4}{3-4}$ mäß. Schmerzen	5. XI.			5	02
			26. XI.	2. Tag 6	02		
3.	Eh. 23 J.	$13\frac{3-4}{8-21}$ wehenartige Schmerzen		während der Blutung u. zwar am 12. Tag 6	02		
						nach Sistieren d. Blutung auf Therapie 6	00
4.	Mi. 29 J.	$14\frac{4}{3-4}$ wehenartige starke Schmerzen	5. XI.			5	05
			26. XI.	2. Tag 5	20		
5.	Di. 37 J.	$18\frac{2-4}{3-5}$	5. XI.	2. Tag 5	15		
			13. XI.			4	33
			26. XI.			4	45
6.	Wi. 26 J.	$14\frac{2-5}{4-12}$	19. XI.	3. Tag 4	10		
			22. XI.			4	08
			26. XI.			4	35
7.	Ha. 27 J.	$16\frac{3-5}{5-6}$	29. XI.			4	05
			7. XII.	2. Tag 4	15		
			14. XII.			4	02
8.	Ba. 34 J.	$16\frac{3-4}{4-5}$	29. XI.			5	00
			6. XII.	2. Tag 5	05		

kranken Frauen.

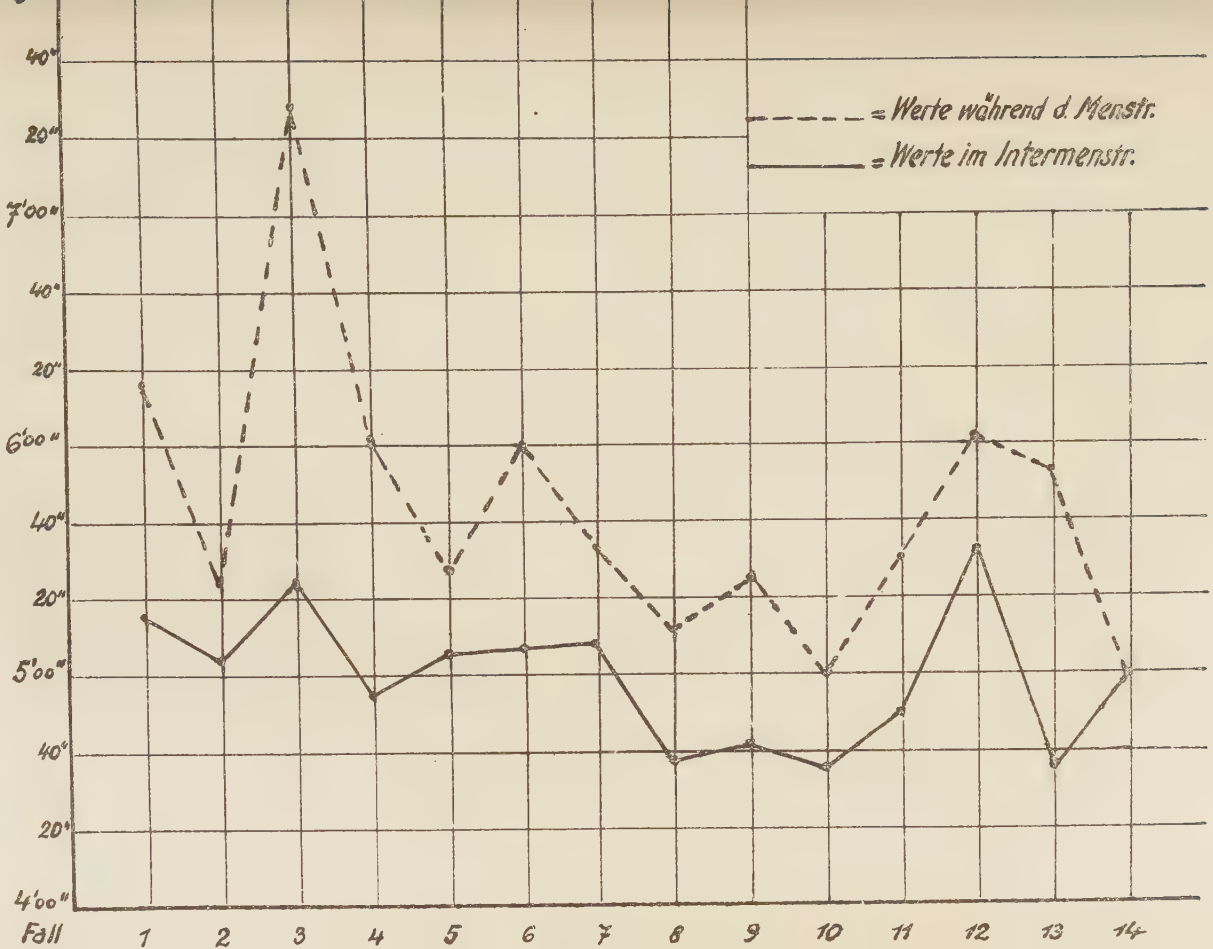
Tageszeit der Untersuchung	Klinische Diagnose	Therapie, Bemerkungen usw.
vorm. " " "	Juvenile Blutung, Hypoplasia genitalis	Da Pat. völlig unregelmäßig schon seit langem blutet, war sie deswegen auswärts ausgekratzt worden. Bekommt in hiesiger Klinik vom 13 XI. ab Insulin und Schwangerenblutung. Therapeutischer Erfolg gut
vorm "	Salpingoophoritis sin.	Konservative Therapie
vorm. "	Juvenile Blutung, außerdem spinale Kinderlähmung	Abrasio. Milzbestrahlung
vorm. "	Salpingoophoritis sin.	Konservative Therapie
vorm. " "	Meno- und Metrorrhagien Tbc. pulm.	Konservative Therapie
vorm. " "	Salpingoophoritis duplex	Konservative Therapie
vorm. " "	Seit Monaten subfebrile Temperaturen, die sich zur Zeit der Menses bis zu 40° steigern	Konservative Therapie
vorm "	Retroflexio uteri	Ventrifixierende Operation. Die Blutgerinnungsbestimmung wurde vor der Operation gemacht

Es fanden sich bei 14 völlig gesunden Frauen in 78 einzelnen Untersuchungen, die während der Menstruation und dem Prä- und Postmenstrum vorgenommen wurden, als mittlerer Wert für die Blutgerinnungszeit während der Menstruation 5 Minuten 43 Sekunden, außerhalb der Menstruation 4 Minuten 55 Sekunden, also ein durchschnittlicher Unterschied zwischen der Gerinnungszeit in der Menstruation und im Intermenstrum um 48 Sekunden. Da von jedem Fall nach Möglichkeit eine Reihe von Untersuchungen zum Teil über mehrere Menses gemacht wurden, rechneten wir von jedem einzelnen dieser Fälle den Mittelwert für die Gerinnungszeit während der Menstruation einerseits und für die im Intermenstrum andererseits aus und stellten sie in einer Kurve zusammen. Die obere Linie verbindet die Werte der einzelnen Fälle während der Menstruation, die untere die während des Intermenstrums. Es geht aus der graphischen Darstellung deutlich hervor, daß wir bis auf einen Fall (Nr. 14) stets eine Verzögerung der Gerinnungszeit des Gesamtblutes während der Menstruation gefunden haben. Die Gerinnungszeiten lagen während der Menstruation im Mittel um ca. 20% über der Norm. Freilich variierten die Werte während der Menstruation und im Intermenstrum oft nur eine halbe Minute und weniger. Im Falle 14 fanden wir praktisch denselben Wert für die Blutgerinnungszeit während der Menstruation als auch im Intermenstrum. Da es sich um eine gesunde Frau handelte mit regelmäßigem Menstruationszyklus, sind wir nicht in der Lage, eine Erklärung für dieses Resultat zu geben.

Bei den 8 gynäkologisch kranken Frauen konnten wir über die Blutgerinnungszeit kein einheitliches Bild gewinnen. In einigen Fällen war auch hier eine deutliche Verzögerung der Gerinnungszeit während der Menstruation festzustellen. Andererseits fanden wir bei den übrigen Fällen keinen Einfluß der Menstruation, ja z. B. (Fall 1) sogar eine Umkehr der Werte.

Zusammenfassend kommen wir auf Grund unserer Untersuchungen zu folgendem Resultat:

1. Aus dem Gesamtdurchschnitt und noch deutlicher aus der graphischen Darstellung der einzelnen Durchschnittswerte erkennt man, daß bei allen gesunden Frauen, deren Blutgerinnungszeit nach der Bürkerschen Methode untersucht wurde, mit


40"
20"
7'00"
40"
20"
6'00"
40"
20"
5'00"
40"
20"
4'00"
= Werte während d. Menstr.
= Werte im Intermenstr.
Fall
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

Ausnahme von einer, die Gerinnungszeit während der Menstruation verlängert war.

2. Die Verzögerung der Gerinnungszeit während der Menstruation betrug im Mittel 48 Sekunden, oder mit anderen Worten, die Werte der Gerinnungszeiten für die Menstruation lagen um ca. 20% höher als die „normalen" Werte.
3. Bei gynäkologisch kranken Frauen war eine deutliche Verzögerung der Blutgerinnungszeit während der Menstruation nur in 4 Fällen erkennbar. Bei den zwei Mädchen mit juvenilen Metrorrhagien war in den Tagen der Untersuchungen während der Blutungen keine Verlängerung der Blutgerinnungszeit nachweisbar.

Wir setzen uns mit unseren Resultaten in Gegensatz von Keller, der, mit derselben Methode arbeitend, zu den entgegengesetzten Werten gelangt war. Da auch Keller größtenteils dieselben Frauen während der Menstruation und im Intermenstrum untersuchte, so sehen wir keinen erkennbaren Grund für die bei derselben Arbeitsmethode divergierenden Resultate der Untersuchungen. Wenn auch Keller bei einer größeren Zahl von Frauen Untersuchungen anstellte, so haben wir doch bei unserer, wenn auch geringeren Zahl von Untersuchungen, bei gesunden Frauen so gut wie immer eine Verzögerung gefunden, die Keller nur in den seltensten Fällen finden konnte.

Es wäre erwünscht, wenn diese Untersuchungen mit der Bürkerschen Methode noch durch weitere ergänzt würden, um die Gesetzmäßigkeit der Erscheinung durch größere Zahlen zu erweitern.

Bei unseren Untersuchungen wurden die Bestimmungen der Gerinnungszeit im Intermenstrum in den verschiedensten Tagen desselben gemacht und es konnten, zum Teil aus äußeren Gründen, nicht immer die Zeiten im Prämenstrum bestimmt werden. Es wäre von Interesse, sich über das Verhalten der Blutgerinnungszeit speziell im Prämenstrum in künftigen Untersuchungen ein genaues Bild zu verschaffen, da dieses nach allen bisher vorliegenden klinischen und auch experimentellen Erfahrungen die einschneidende und wesentliche Phase des menstruellen Zyklus ist, wohingegen während der Menstruation schon die Rückkehr zur Norm einsetzt.

Sollte die Tatsache, daß eine Gerinnungsverzögerung des Gesamtblutes während der Menstruation besteht, sich

auch bei Untersuchungen in größerem Umfange bestätigen, so ist damit allerdings nicht gesagt, daß die Stärke und die Dauer der Uterusblutung durch die Veränderungen des Kreislaufblutes wesentlich beeinflußt wird. Es ist dann immer noch möglich, daß — abgesehen von anderen Faktoren — die Schleimhautpassage des mensuellen Blutes viel mehr Einfluß auf die Gerinnungszeit hat.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Geller für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung bei den Untersuchungen zu danken, ebenso Herrn Privat-Dozenten Dr. Hermstein für die Anregung zu den eingangs erwähnten Untersuchungen.

Literatur.

Abderhalden: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. IV, Teil 3, 1924, Kapitel „Blutgerinnung" v. P. Morawitz.

L. Adler: Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktionen. Arch. Gyn. 1922, Bd. 95.

Birnbaum und Osten: Untersuchungen über die Gerinnung des Blutes während der Menstruation. Arch. Gyn. 1906, Nr. 80.

Brodie-Russel: Zit. nach Morawitz (Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, Abderhalden).

Broggs: Zit. nach Morawitz (Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, Abderhalden).

Bürker: Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, Bd. 102, 1904; Bd. 118, 1907; Bd. 149, 1921.

Christea und Denk: Über Blutgerinnung während der Menstruation. Wiener klin. Wochenschrift 1910, Heft 7.

Dahlmann: Zeitschrift für Geb. und Gyn., Bd. 80.

Denk und Helmann: Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1909, Bd. 20.

Dienst: M.m.W. 1912, H. 51.

Fonio: Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1907, S. 639 ff.

M. Franke: Zeitschrift f. klin. Medizin 84, 1917 (zit. nach Hermstein).

L. Fraenkel: Medizinische Klinik 1927: Die normale und pathologische Physiologie der Menstruation.

Geller: Sexuelle und sexogene Funktionsstörungen des Weibes. Handbuch der Inneren Sekretion von Hirsch, Band III.

Gragert: Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1930, H. 1. (Bericht über die Tagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Gynäkologie.)

Hartmann: M.m.W. 1909, H. 16.

Hammarsten: Lehrbuch der physiologischen Chemie.

Haslinger: Untersuchungen über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Menstruation. Inaug.-Diss. Leipzig 1910.

Hermstein: Arch. Gyn., Bd. 130, 1927.

Hoefnagel: Bloedstolling en Menstruatie. Inaug.-Diss. Amsterdam (zit. nach Keller).

Horwarth: Zit. nach Hermstein.

Keller: Arch. Gyn. 1912, 97. Band.

Lutter: Ein Beitrag zur Frage der Blutgerinnung. Inaug.-Diss. Göttingen 1905.

Mathes: M.m.W. 1910, H. 36.

Morawitz: Hofmeisters Beitrag 1904, Bd. 4.

— cf. Abderhalden, Archiv.

— D. Archiv f. klin. Medizin 1904, Bd. 97 (zit. nach Birnbaum und Osten).

Neu und Kreis: M.m.W. 1911, H. 46.

Pfeiffer und Hoff: Zbl. Gyn. 1922, Bd. 44.

Pyrjalis: Über die Ursachen der Gerinnungsfähigkeit des Menstrualblutes. Inaug.-Diss. Breslau 1929.

Sahli: Zeitschrift f. klin. Medizin 1905, Bd. 56.

Stickel und Zondek: Zeitschrift f. Geb. und Gyn. 1921, Bd. 83.

Schittenhelm und Lutter: Zeitschrift f. experim. Pathologie und Therapie 1906.

B. Schulz: Berl. klin. Wochenschrift 1901, H. 12.

Schröder: Lehrbuch der Gynäkologie.

Vierordt: Die Gerinnungszeit des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Arch. f. Heilkunde 1876.

Wright: Brit. med. journ. 1893, Vol. 2 (zit. nach Keller).

Lebenslauf.

Am 18. Mai 1904 wurde ich, Hans Korn, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Heinrich Korn und seiner Ehefrau Martha, geb. Gauger, in Priebus, Kreis Sagan, in Schlesien geboren. Ich bin preußischer Staatsangehöriger und evangelischer Konfession. Nachdem ich das humanistische Gymnasium in Sorau N/L. und das Reformrealgymnasium in Görlitz besucht hatte, legte ich Ostern 1924 daselbst meine Reifeprüfung ab. Meine vorklinischen Studiensemester verbrachte ich in München und Freiburg, woselbst ich mein Physikum bestand. Meine klinischen Semester studierte ich in München, Berlin, Innsbruck und Breslau. In Breslau bestand ich nach 10 medizinischen Semestern mein Staatsexamen. Von September 1929 bis März 1930 war ich Medizinalpraktikant in der Universitäts-Frauenklinik in Breslau.